

Danach scheint uns in der That die oben entwickelte Ansicht diejenige zu sein, die sich, so weit sich augenblicklich übersehen lässt, am einfachsten und ungezwungensten den bis jetzt bekannten That-sachen anschliesst.

**206. E. J. Constat und Heinrich Goldschmidt:
Zur Kenntniss der Amidoisopropylbenzole.**

(Eingegangen am 27. März.)

Als Para-Amidoisopropylbenzol, $C_6H_4 \begin{matrix} (1)NH_2 \\ (4)CH(CH_3)_2 \end{matrix}$ hat Louis¹⁾ eine Base beschrieben, die er durch Einwirkung von Isopropylalkohol und Chlorzink auf Anilin gewann. Diese Base siedet nach seinen Angaben bei 216—218° und erstarrt nicht in einer Kältemischung. Als Paraverbindung ist dieselbe durch Ueberführung in *p*-Jodbenzoesäure charakterisirt. Nun hat schon vor längerer Zeit Nicholson²⁾ eine, von ihm als Cumidin bezeichnete Base dargestellt durch Reduction von Nitrocumol. Die Reinigung des Reductions-products wurde durch Ueberführung desselben in das Oxalat und Umkrystallisiren des Letzteren bewerkstelligt. Den Siedepunkt seiner Base giebt Nicholson zu 225° an; in einer Kältemischung konnte die Verbindung zum Erstarren gebracht werden. Auch dieser Körper war nach seiner Darstellungsweise vermuthlich eine Paraverbindung, da einerseits bei der Nitrirung von Benzolkohlenwasserstoffen Para- und Orthoverbindungen neben einander entstehen, andererseits die daraus erhaltenen Amidoverbindungen durch fractionirte Krystallisation ihrer oxalsauren Salze getrennt werden können. Es schien uns deshalb von Interesse festzustellen, ob die Base von Nicholson mit derjenigen von Louis identisch oder isomer sei. Zu diesem Behufe haben wir uns Cumidin sowohl nach dem Verfahren von Nicholson, wie nach dem von Louis dargestellt und die beiden Producte einem vergleichenden Studium unterzogen.

I. Cumidin aus Nitrocumol.

Das Nitrocumol bereiteten wir aus Cuminsäure-Cumol durch Behandeln desselben mit Salpeterschwefelsäure bei gewöhnlicher Temperatur. Das Rohproduct wurde in Wasser gegossen, gewaschen und

¹⁾ Diese Berichte XVI, 111.

²⁾ Ann. Chem. Pharm. 65, 58.

mit Wasserdämpfen destillirt. Die aus dem Nitrokörper mittelst Zink und Salzsäure erhaltene Rohbase wurde mit Wasserdämpfen übergetrieben und sodann in das Oxalat verwandelt. Durch wiederholtes Umkrystallisiren desselben aus kochendem Wasser gelang es, einen schwerer löslichen Antheil (A), vom Schmelzpunkte 157—158° zu erhalten, sowie eine leichter lösliche Fraction (B), die bei 125—128° schmolz.

Das Salz A wurde mit Natronlauge zerlegt, die ölige Base mit Wasserdampf behandelt und dem wässrigen Destillate durch Aether entzogen.

Die getrocknete Base bildet ein farbloses Oel, welches sich am Lichte rasch dunkel färbt, aromatisch-basischen Geruch besitzt und bei 217—220° siedet. Der Körper wird bei -20° noch nicht fest.

Um die Constitution dieses Cumidins zu ermitteln, wurde dasselbe nach dem Verfahren von Sandmeyer durch Einwirkung von Kupfercyanür auf das Diazoprodukt zunächst in ein Nitril, und dieses durch Verseifen mit alkoholischem Kali in die zugehörige Carbonsäure übergeführt. Die auf diese Weise erhaltene Säure besass den Schmelzpunkt (115.5°) und die sonstigen Eigenschaften der Cuminsäure (*p*-Isopropylbenzoësäure). Eine Elementaranalyse der Säure stimmte auf die Formel $C_{10}H_{12}O$:

0.2340 g Säure gaben 0.6263 g Kohlensäure und 0.1607 g Wasser.

| | Gefunden | Ber. für $C_{10}H_{12}O_2$ |
|---|----------|----------------------------|
| C | 73.00 | 73.17 pCt. |
| H | 7.63 | 7.32 » |

Ausserdem haben wir durch Behandeln mit heisser rauchender Salpetersäure aus obigem Körper eine bei 154° schmelzende Nitrosäure erhalten, welche sich als identisch mit Nitrocuminsäure erwies. Dadurch ist zweifellos nachgewiesen, dass das Cumidin von Nicholson Para-Amidoisopropylbenzol, $C_6H_4 \begin{matrix} (1)NH_2 \\ (4)CH(CH_3)_2 \end{matrix}$ ist.

Das aus der Base dargestellte Oxalat bildet weisse, silberglänzende, blättrige Krystalle, schmilzt bei 159° unter Zersetzung und ist in Wasser sehr schwer löslich. Der Analyse zufolge besitzt es die Formel: $(C_9H_{13}N)_2, C_2O_4H_2 + 2H_2O$. Eine directe Krystallwasserbestimmung liess sich nicht ausführen, da das Salz schon bei längerem Erwärmen auf 100° eine partielle Zersetzung erleidet.

0.1128 g Salz gaben 0.2734 g Kohlensäure und 0.0841 g Wasser.

| | Gefunden | Ber. für $C_{20}H_{32}N_2O_6$ |
|---|----------|-------------------------------|
| C | 60.72 | 60.61 pCt. |
| H | 7.61 | 8.08 » |

Das Acetylderivat obiger Base krystallisirt aus heissem Wasser in weissen, glänzenden Blättchen, die bei $102-102\frac{1}{2}^{\circ}$ schmelzen. Nach der Analyse besitzt der Körper die Formel $C_9H_{11}NH \cdot C_2H_3O$.

0.1756 g Substanz gaben 11.8 ccm feuchten Stickstoff bei 9.8° C. und 731 mm Druck.

| | | |
|---|----------|---------------------------|
| | Gefunden | Ber. für $C_{11}H_{15}NO$ |
| N | 7.69 | 7.91 pCt. |

Der Monocumylharnstoff, $C_6H_4 \begin{matrix} (1)CH(CH_3)_2 \\ (4)NHCONH_2 \end{matrix}$ wurde aus dem salzsauren Salze durch Einwirkung von Kaliumcyanat dargestellt. Aus heissem Wasser umkrystallisirt bildet er feine, farblose Nadeln vom Schmelzpunkte 152° .

0.1915 g Substanz gaben 26.1 ccm feuchten Stickstoff bei 9° und 726 mm Druck.

| | | |
|---|----------|-----------------------------|
| | Gefunden | Ber. für $C_{10}H_{14}N_2O$ |
| N | 15.64 | 15.73 pCt. |

Das Salz B, welches die leichter lösliche Fraction des aus der Rohbase gewonnenen Oxalates darstellt und bei $125-128^{\circ}$ schmilzt, wurde gleichfalls mittelst Natronlauge zerlegt. Die so erhaltene Base geht bei $214-223^{\circ}$ über. Sie wurde mit Essigsäureäthyrid behandelt und das Acetylproduct der fractionirten Krystallisation unterworfen. Die schwerer löslichen Antheile schmolzen bei $102\frac{1}{2}^{\circ}$ und waren demnach Acetyl-*p*-cumidin. Aus den leichtest löslichen Parthieen wurden farblose, büschelförmig gruppirte Krystallnadeln vom Schmelzpunkte 72° erhalten.

Wir erkannten dadurch das Salz B als ein Gemenge der Oxalate zweier verschiedener Basen. Die eine ist Para-Cumidin, die andere — wie unten gezeigt werden soll — Orthoamidoisopropylbenzol. — Demnach entsteht bei der Nitrirung von Cumol mit Salpeterschwefelsäure in der Kälte ein Gemenge von Paranitrocumol (Hauptproduct) und Orthonitrocumol.

II. Para-Amidoisopropylbenzol von Louis.

Die Base wurde genau nach den Angaben von Louis (l. c.) dargestellt und gereinigt, und bildete ein farbloses, bald dunkel werdendes Oel, das bei 218° überging. Wie oben angegeben, soll diese Verbindung gleichfalls Para-Cumidin sein. Die Eigenschaften ihrer Derivate — wie sie Louis beschreibt — weichen jedoch in mehreren Fällen von denjenigen ab, welche wir bei den aus der Nitrocumolbase gewonnenen Abkömmlingen beobachteten. So hat Louis das Acetylderivat seines Cumidins nicht krystallisirt erhalten können, während das Acetyl-*p*-cumidin aus heissem Wasser mit Leichtigkeit in schönen Krystallen gewonnen werden kann. Ferner beschreibt Louis das Oxalat seiner

Base als ein wasserfreies Salz von körnig-krystallinischer Structur, während das Oxalat des nach Nicholson bereiteten Amidokörpers sich aus wässriger Lösung nicht wasserfrei ausscheidet, sondern glänzende, blättrige Krystalle bildet, die zwei Moleküle Krystallwasser enthalten.

Die beobachteten Differenzen liessen die Vermuthung aufkommen, dass der Körper von Louis gar nicht mehr die Isopropylgruppe enthalte, sondern dass bei der Einwirkung von Chlorzinkanilin auf Isopropylalkohol, die sich bei hoher Temperatur vollzieht, die Isopropyl- in die Normalpropylgruppe umgewandelt worden sei. In der That ist zwischen den Eigenschaften der von Louis beschriebenen Normal- und Isopropylverbindungen eine gewisse Aehnlichkeit nicht zu verkennen.

Um diese Frage zu erledigen, haben wir den Louis'schen Körper nach der Sandmeyer'schen Methode in die entsprechende Carbonsäure übergeführt. Wir fanden aber, dass sich dabei die gewöhnliche Cuminsäure, vom Schmelzpunkte 115.5° bildete, die, nitrirt, die charakteristische bei 154° schmelzende Nitrocuminsäure lieferte. Damit war erwiesen, dass die Base aus Isopropylalkohol, Anilin und Chlorzink wirklich eine Isopropylverbindung, das Paraamidoisopropylbenzol darstellt.

Aus dieser Base stellten wir das Acetylderivat und das oxalsaure Salz dar und fanden diese Verbindungen vollkommen identisch mit denjenigen, welche wir aus Nitrocumol-Cumidin gewonnen hatten: das Acetylderivat bildet weisse silberglänzende Krystallschuppen vom Schmelzpunkte $102\frac{1}{2}^{\circ}$, das Oxalat krystallisirt in glänzenden, blättrigen Krystallen, schmilzt bei 159° und enthält — der Analyse zufolge — zwei Moleküle Krystallwasser.

0.1734 g oxalsaures Salz gaben 0.3868 g Kohlensäure und 0.1263 g Wasser.

| | Gefunden | Ber. für $(C_9H_{13}N)_2C_2O_4H_2 + 2H_2O$ |
|---|----------|--|
| C | 60.82 | 60.61 pCt. |
| H | 8.09 | 8.08 » |

Es kann somit über die Identität der Base aus Chlorzinkanilin und Isopropylalkohol mit derjenigen aus Paranitrocumol kein Zweifel mehr bestehen.

III. Ortho-Amidoisopropylbenzol, $C_6H_4 \begin{matrix} (1)NH_2 \\ (2)CH(CH_3)_2 \end{matrix}$

Wir haben bereits oben erwähnt, dass bei der Reduction von Nitrocumol, neben Paracumidin, in geringer Menge eine zweite Base erhalten werde, die ein bei 72° schmelzendes Acetylderivat liefert. Aller Wahrscheinlichkeit nach war diese Base Ortho-Amidoisopropylbenzol. — Um dies zu beweisen, stellten wir uns Orthocumidin dar.

Dieser Körper ist schon von Cahours¹⁾ gewonnen worden, durch Destillation von Amidocuminsäure mit Aetzbaryt. Der Entdecker beschrieb nur das Platindoppelsalz seiner Base. Später hat Fileti²⁾ die Verbindung auf dieselbe Weise dargestellt; doch auch er macht keine näheren Angaben über die Eigenschaften des Körpers, sondern erwähnt nur, dass aus demselben beim Uebergleiten über glühendes Bleioxyd Indol in beträchtlicher Menge gebildet werde. Wir bereiteten das Orthocumidin, indem wir Amidocuminsäure, der zweifellos die

Formel $C_6H_3 \begin{cases} (1)CO_2H \\ (3)NH_2 \\ (4)CH(CH_3)_2 \end{cases}$ zukommt, mit Natronkalk erhitzten.

Hierbei destillirte ein braunes Oel von starkem Indolgeruch. Das Destillat wurde mit starker Salzsäure anhaltend gekocht, um Indol-derivate zu verharzen. Hierauf wurde die saure Lösung mit Wasserdampf behandelt, um allfällig noch vorhandene nichtbasische Bestandtheile zu entfernen, dann filtrirt, das Filtrat alkalisch gemacht und mit Wasserdämpfen destillirt. Das wässrige Destillat behandelten wir mit Aether, der nach dem Verdunsten ein Oel hinterliess, das noch keinen constanten Siedepunkt besass. Dieses Oel wurde deshalb in Salzsäure gelöst und die Lösung eingeeengt. Sie färbte sich hierbei dunkelgrün und setzte lange Nadeln eines salzsauren Salzes ab, welches abgepresst und durch wiederholtes Umkrystallisiren farblos erhalten wurde.

Durch Zerlegen dieses Präparats mittelst Natronlauge wurde ein helles Oel von basischem Geruche erhalten, das bei $213\frac{1}{2} - 214\frac{1}{2}^0$ bei 732 mm Druck übergang und in einer Kältemischung nicht erstarrte.

Dieses war das reine Orthoamidoisopropylbenzol, $C_6H_4 \begin{cases} (1)NH_2 \\ CH(CH_3)_2 \end{cases}$, wie durch folgende Analyse bewiesen wurde.

0.1122 g Base gaben 10.3 ccm feuchten Stickstoff bei 5^0 und 733 mm Druck.

| | Gefunden | Ber. für $C_9H_{13}N$ |
|---|----------|-----------------------|
| N | 10.55 | 10.37 pCt. |

Das salzsaure Salz der Base krystallisirt aus Wasser, in dem es leicht löslich ist, in grossen, farblosen, prismatischen Krystallen, anscheinend dem rhombischen Systeme angehörig, die an der Luft rasch trübe werden. Es besitzt die Formel $C_9H_{13}NHCl$.

0.1746 g Salz gaben 0.1467 g Chlorsilber.

| | Gefunden | Ber. für $C_9H_{14}NCl$ |
|----|----------|-------------------------|
| Cl | 20.78 | 20.70 pCt. |

¹⁾ Ann. Chem. Pharm. 109, 19.

²⁾ Gazz. chim. 13, 378; diese Berichte XVI, 2928.

Das Oxalat bildet farblose, lange, prismatische Krystalle, die bei 173° schmelzen. Es ist in Wasser bedeutend leichter löslich als das Oxalat der Paraverbindung, und enthält im Gegensatz zu diesem nur ein Molekül Krystallwasser, wie aus folgender Analyse hervorgeht:

0.1413 g oxalsaures Salz gaben 0.3320 g Kohlensäure und 0.1019 g Wasser.

| | Gefunden | Berechnet für $(C_9H_{13}N)_2, C_2O_4H_2 + H_2O$ |
|---|----------|---|
| C | 63.30 | 63.49 pCt. |
| H | 8.01 | 7.96 » |

Wir haben uns durch einen besondern Versuch überzeugt, dass der Schmelzpunkt eines Gemenges der beiden Oxalate niedriger liegt als derjenige des niedriger schmelzenden Salzes. So ist es erklärlich, wieso wir das Orthocumidin aus den niedriger schmelzenden Fractionen der Oxalate von Nitrocumol-Cumidin erhalten haben.

Das Acetyl-*o*-cumidin, $C_6H_4 \begin{matrix} (1)CH(CH_3)_2 \\ (2)NHCOCH_3 \end{matrix}$, wurde aus der Base durch Einwirkung von Essigsäureanhydrid oder von Acetylchlorid gewonnen. Es krystallisirt aus Wasser in büschelförmig gruppirten, farblosen Nadeln und schmilzt bei 72°.

0.1497 g Substanz gaben 10.5 ccm feuchten Stickstoff bei 8.5° und 715 mm Druck.

| | Gefunden | Ber. für $C_{11}H_{15}NO$ |
|---|----------|---------------------------|
| N | 7.96 | 7.91 pCt. |

Da sich dieses Acetylderivat als identisch erwies mit der Acetylverbindung der, neben Paracumidin, aus Nitrocumol erhaltenen Base, hat sich die letztere als Orthocumidin zu erkennen gegeben.

Ortho-Cumylharnstoff, $C_6H_4 \begin{matrix} (1)CH(CH_3)_2 \\ (2)NHCONH_2 \end{matrix}$, aus dem salzsauren Salze mittelst Kaliumcyanat bereitet, krystallisirt aus Wasser in kleinen weissen Nadelchen und schmilzt bei 133—134°.

0.1000 g Substanz gaben 14.1 ccm feuchten Stickstoff bei 12° und 721 mm Druck.

| | Gefunden | Ber. für $C_{10}H_{14}N_2O$ |
|---|----------|-----------------------------|
| N | 15.87 | 15.73 pCt. |

Zürich. Chem.-analyt. Laborat. des Eidg. Polytechnicums.